Aus der Lungenheilstätte Überruh der LVA Württemberg.
Direktor: Dr. med. habil. H. Deist.

Die Leukozytenwerte und das Blutbild bei Kieselsäurebehandlung der Lungentuberkulose.

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Willy Burkhard

aus Kressbronn am Bodensee.

Würzburg
Buchdruckerei Georg Graßer, vorm. Franz Staudenraus
1937

Referent: Prof. Dr. Hoff
(Vorstand der Med. Poliklinik zu Würzburg)

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

Meinen Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549802_0186

Die Leukozytenwerte und das Blutbild bei Kieselsäurebehandlung der Lungentuberkulose.

Das Blutbild zeigt in den Fällen von aktiver Lungentuberkulose, die sichere Heilungstendenz oder aber einen Übergang von Aktivität in Inaktivität aufweisen, sehr häufig eine gleichbleibende Änderung im Verhältnis der einzelnen Zellelemente untereinander. Greifen wir uns ein paar Beispiele von Kranken, deren Blutstatus bei uns über Monate hindurch beobachtet werden konnte, aus einem sehr großen Krankenmaterial heraus.

St. K.	26. 11.	22. 12.	7. 2.	21. 3.	9. 4.
Basoph.	—	—	—	1	—
Eos.	1	3	2	6	3
Stab.	14	12	8	9	6
Seg.	66	61	63	56	63
Ly.	14	18	21	23	24
Mo.	5	6	6	5	4

K. S.	10. 11.	4. 12.	19. 1.	25. 4.
Basoph.	—	—	—	—
Eos.	1	—	11	1
Stab.	19	9	3	2
Seg.	70	55	54	68
Ly.	13	29	32	29
Mo.	4	7	—	—

B. K.	22. 11.	14. 12.	2. 2.	28. 3.	7. 6.
Jug.	—	1	—	—	—
Eos.	1	2	2	4	2
Stab.	13	11	8	6	5
Seg.	66	65	71	61	64
Ly.	15	15	17	28	22
Mo.	5	6	2	1	7

B. B.	7. 10.	16. 10.	4. 11.	23. 12.	21. 1.
Jug.	1	—	1	—	—
Eos.	4	6	12	4	9
Stab.	12	11	3	6	3
Seg.	61	53	49	59	54
Ly.	19	29	30	30	34
Mo.	3	1	5	1	—

H. E.	19. 11.	9. 12.	8. 1.	1. 2.	24. 3.	2. 5.
Eos.	1	2	6	3	2	3
Stab.	14	7	8	9	3	4
Seg.	61	61	56	42	44	52
Ly.	24	29	23	42	40	35
Mo.	—	1	7	4	11	6

Bei hoher Aktivität zeigt sich fast stets ausgeprägte Linksverschiebung. Mit zunehmender Besserung verschwindet diese Linksverschiebung, meist zuerst zugunsten einer auftretenden Lymphozytose. Die Rolle der Monozyten ist durchaus unklar; es kann hier kein regelmäßiges Bild festgestellt werden.

Wie diese Veränderungen innerhalb des weißen Blutbildes zustandekommen, ist im einzelnen unklar. Jedoch müssen wir annehmen, daß bei erhöhter Inanspruchnahme der Abwehrkräfte des Körpers gegen Infekte, jugendliche Formen der Leukozyten aus den Blutbildungsstätten vorzeitig in das Blut nachgeschoben, und damit für uns im Blutbild nachweisbar werden. Für die vorliegende Arbeit aber ist das nicht von Bedeutung. Wir wollen lediglich die oben beschriebenen Blutbildsveränderungen als klinische Erfahrungstatsachen feststellen.

Auch bei rein therapeutischen Maßnahmen werden manchmal Blutbildveränderungen beobachtet. So beschäftigt sich eine ganze Anzahl von Arbeiten mit der Einwirkung der Kieselsäure auf das weiße Blutbild bei Lungentuberkulösen, und will den Wert der Kieselsäuretherapie damit unter Beweis stellen.

In dieser Arbeit wollen wir versuchen festzustellen:

1. inwieweit bei einer größeren Versuchsreihe tatsächlich durch Kieselsäuregaben die Zahlen der Leukozyten und das weiße Blutbild verändert werden können,

und

2. inwieweit diese, durch die Kieselsäure gesetzte Veränderung des weißen Blutbilds unter Berücksichtigung des klinischen Ablaufs der Lungentuberkulose, übereinstimmt, mit der schon einmal als klinische Erfahrungstatsache festgestellten Blutbildsveränderung bei Übergang eines aktiven Prozesses in einen inaktiven Zustand.

Bei der ganzen Unklarheit des Problems haben wir vom klinischen Gesichtspunkt aus zu fordern, daß wenn überhaupt eine ausgiebige Therapie mit Kieselsäure (das gilt natürlich ebenso für alle anderen Medikamente) finanziell durchgeführt werden soll, (daß dann) *klinisch* gesehen ein Effekt festgestellt werden muß, der im Sinne einer heilenden Beeinflussung ausgelegt werden kann.

Wenden wir uns zunächst der 1. Frage zu:

Inwieweit wird tatsächlich durch Kieselsäuregaben die Blutzusammensetzung Lungentuberkulöser geändert?

Und zwar:

a) die Leukozytenzahl.

Hierführ stellten wir an 50 Patientinnen an je 9 aufeinanderfolgenden Tagen Versuche an. Täglich 1 mal wurde bei jeder dieser Patientinnen eine Leukozytenzählung vorgenommen.

Das Blut dazu wurde aus der mit Alkohol gereinigten Fingerbeere nach Einstich mittels eines Schneppers entnommen, in die Pipette aufgezogen, mit 3%iger Essigsäure und einem Zusatz von Karbolgentianaviolett 10-fach verdünnt und schließlich die Leukozyten in einer Buerker'schen Kammer ausgezählt. Und zwar jeweils alle 144 Felder.

Vom 1.—3. Tag der 9tägigen Versuchsreihe erhielten die Patientinnen keinerlei Medikamente verabfolgt. Auch Lebertran und Calcium wurden abgesetzt. Am 4., 5. und 6. Tag erhielt jede Patientin Kieselsäure per os in Form von „Silicol"-Tabletten. Vom 7.—9. Tag wiederum wurde jegliche Zufuhr von Medikamenten unterlassen, genau wie bei Beginn der Untersuchungen. In 35 Fällen wurde 3 mal täglich 1 Tablette Silicol gegeben und in den restlichen 15 Fällen nur 2 mal 1 Tablette täglich und zwar je 1 Tablette beim 1. und 2. Frühstück und beim Mittagsmahl bzw. nur beim 1. und 2. Frühstück.

Bei „Silicol" handelt es sich um ein im Handel erhältliches, organisches Kieslsäurepräparat in Tablettenform. Phosphorsäure wird benutzt zur kolloidalen Anlagerung der Kieselsäure an Milcheiweiß. Jede Tablette enthält 0,1 g Kieselsäure. Es wird von der Firma Lecinwerk Dr. E. Laves in Hannover hergestellt.

Je nach dem Zeitpunkt nun, an dem die Versuche vorgenommen wurden, teile ich ein in 2 Gruppen.

Zur Gruppe A gehören die Patientinnen, die 9^{30}, d. i. $1^1/_2$ h nach dem 1. Frühstück (bzw. am 4.—6. Tag auch $1^1/_2$ h nach der letzten Silicolgabe) untersucht worden sind.

Zur Gruppe B dagegen solche, deren Leukozyten 15^{30}, d. i. 3 h nach dem Mittagsmahl (bzw. am 4.—6. Tag auch 3 h nach der letzten Silicolgabe) ausgezählt wurden.

Jede Gruppe umfaßt 25 Patientinnen.

Betrachten wir uns nun die Ergebnisse der an den 50 Patientinnen angestellten Versuche, so finden wir, daß die Leukozytenzahl einen deutlichen Anstieg zeigt in

31 Fällen = 62%

eine Konstanz aufweist in 14 Fällen = 28%

und sich vermindert in 5 Fällen = 10%

Teilt man die Fälle ein nach ihrer Gruppenzugehörigkeit so ergibt sich:

für die Gruppe A

eine Zunahme in 16 Fällen
„ Konstanz in 8 Fällen
und „ Abnahme in 1 Fall.

für die Gruppe B

eine Zunahme in 15 Fällen
„ Konstanz in 6 Fällen
und „ Abnahme in 4 Fällen.

Irgendein wesentlicher Unterschied zwischen den morgendlichen und nachmittäglichen Untersuchungen läßt sich also nach dieser Gruppeneinteilung nicht feststellen. D. h.: wenn überhaupt eine Leukozytenzunahme auftritt, so hält diese mindestens 3 Stunden an.

Die rein zahlenmäßigen Ergebnisse in den 31 Fällen mit Leukozytenzahlanstieg bei Kieselsäuregabe sind:

bei einer Gesamtzahl von 595 000 (= 100%) Leukozyten für die ersten 3 Tage, erleben wir in den 3 folgenden Tagen (4.—6. Tag) einen Anstieg auf 767 000 (= 129%) und einen Wiederabfall in den 3 letzten Versuchstagen auf 650 000 (= 109%) Leukozyten. Es ergibt sich also eine durchschnittliche Zunahme der Leukozyten pro Fall von 29%.

Im Fall der maximalen Zunahme kamen folgende Werte zur Beobachtung:

1.—3. Tag	3 700
d. h. ohne SiO_2	3 900
	3 700
4.—6. Tag	5 700
d. h. mit SiO_2	6 300
	6 600
7.—9. Tag	7 100
d. h. wieder ohne SiO_2	5 600
	4 000

Vor der Kieselsäureverabreichung also ein Durchschnitt von etwa 3 800 Leukozyten; unter dem Einfluß der Kieselsäure ein Anstieg auf etwa 6 180, was eine Zunahme von 63% bedeutet. Am Schluß sehen wir einen Wiederabfall auf durchschnittlich etwa 5 580, was gegenüber dem Anfangsdurchschnitt immer noch ein Mehr von 41% darstellt.

Für das nicht völlige Absinken am 7.—9. Tag auf den Ausgangswert ist vor allem der 7. Tag verantwortlich zu machen. In 12 A- und 5 B-Fällen, also insgesamt 17 Fällen, finden wir am 7. Tag eine noch ganz erheblich über dem Anfangsdurchschnitt (1.—3. Tag) gelegene Leukozytenzahl.

Ja in 4 Fällen sehen wir am 7. Tag die höchste erreichte Zahl überhaupt, d. h. also zu einer Zeit, in der die letzte Silicolgabe mindestens 21 h (Gruppe A) bzw. aber 27 h (Gruppe B) zurückliegt. — So sehen wir am 7. Tag eine Gesamtleukozytenzahl von 234 100. Das bedeutet gegenüber einer täglichen Durchschnittszahl von 198 400 am Beginn der Versuchsreihe eine Steigerung von 18,5%. Daraus wird die Bedeutung, die dem 7. Tag für das nicht völlige Wiederabsinken der Leukozytenzahl in den Tagen 7—9 auf den Ausgangsdurchschnitt zukommt, deutlich ersichtlich. Im Ganzen aber kann man sagen, daß die vom 4.—6. Versuchstag erreichten Leukozytenzahlen am 7. und 8. Tag wieder abzusinken beginnen und am 9. Tag sogar oft Werte erreichen, die etwas unter dem Anfangsdurchschnitt liegen.

Unter diesen 31 Fällen, die auf Kieselsäureverabreichung mit Leukozytenanstieg reagieren, finden wir 14 von denjenigen 15 Fällen, die nur 2 mal 1 Tablette täglich erhielten. Das bedeutet, daß innerhalb dieser 15 Fälle 14 = 93% auf Kieselsäuregabe mit Zunahme der Leukozyten reagieren. Der restliche 1 Fall wies konstante Werte auf.

Vergleichen wir also die *35* Fälle mit 3 Tabl. „Silicol" pro die mit den *15* Fällen mit 2 Tabl. „Silicol" pro die, so müssen wir feststellen, daß bei den ersteren

17 Zunahmen = 48%, bei den letzteren
14 Zunahmen = 93% sich nachweisen lassen.

Es ergibt sich also die Folgerung, daß bei Verabreichung von täglich 0,2 g Kieselsäure mindestens kein geringerer Prozentsatz der Fälle mit Erhöhung der Leukozytenzahl reagiert, als das bei Gaben von täglich 0,3 g Kieselsäure der Fall ist. Hinsichtlich der Stärke der aufgetretenen Zunahme konnte aber kein wesentlicher Unterschied beobachtet werden. In den 17 Fällen (0,3 g SiO_2) betrug sie durchschnittlich 29,5%, während sie bei der geringeren SiO_2-Dosis in den 14 Fällen nur 28% betrug und damit etwas hinter den anderen zurückbleibt.

Unter den 5 Fällen, die mit einem klaren Rückgang der Leukozytenwerte auf die Silicol-Gaben anworteten, finden wir den Fall maximaler Abnahme mit 31%. Seine Daten sind:

9 000, 9 000, 9 200 vom 1.—3. Tag
7 050, 6 400, 6 050 vom 4.—6. Tag, und
5 600, 5 950, 6 700 vom 7.—9. Tag.

Insgesamt aber läßt sich in diesen 5 Fällen eine durchschnittliche Abnahme von 15% feststellen. Dabei lassen die 3 letzten Versuchstage ein noch weitergehendes Absinken auf durchschnittlich 22% (verglichen mit dem Anfangsdurchschnitt) erkennen. Die Gesamtdaten sind:

121 600 vom 1.—3. Tag, dann ein Absinken auf
103 700 vom 4.—6. Tag, und ein weiteres Fallen auf
98 300 in den 3 letzten Versuchstagen.

Auch hier sind wiederum der 7. und 8. Tag für die weitere Abnahme der Leukozyten verantwortlich zu machen. Am 9. Tag macht sich in allen Fällen das Bestreben, zum Anfangsdurchschnitt zurückzukehren, bemerkbar.

Über diejenigen 14 Fälle, die keinerlei wesentliche Beeinflussung der Leukozytenzahl bei Kieselsäuregaben feststellen ließen, ist weiter nichts zu bemerken. Sie zeigen nur ganz unwesentliche Schwankungen, wie sie eben physiologischerweise auch vorkommen.

Stellen wir nun schließlich die Durchschnittsleukozytenzahlen pro Einzelfall für die 3 verschiedenen Gruppen mit Anstieg, Konstanz und Abfall der Leukozytenwerte bei SiO_2-Gaben einander gegenüber, so ergibt sich folgendes Bild:

Durchschnitt der	Im Falle:		
Leukozytenwerte am:	des Anstiegs	der Konstanz	des Abfalls
1.—3. Tag	6 610	7 290	8 110
4.—6. Tag	8 520	7 270	6 910
7.—9. Tag	7 220	7 275	6 555

Es muß uns dabei auffallen, daß der Ausgangswert für Fälle, die auf Kieselsäure mit Zunahme reagieren am niedrigsten ist. Für Fälle, die Abnahme der L. Z. zeigen, ist er am höchsten und nimmt endlich für solche, die gleich bleiben, einen zwischen diesen beiden gelegenen Wert ein. Man ist leicht versucht zu vermuten, daß in den Fällen mit ansteigenden Leukozytenzahlen (bei Kieselsäuregaben) ein relativ niedriger Anfangsleukozytenwert vorhanden sein muß, um eben einen solchen Anstieg zu ermöglichen. Dieser könnte seinerseits wiederum der Ausdruck einer größeren Reaktionsmöglichkeit darstellen. — Jedoch ist das alles zu unbestimmt, alsdaß sich irgendwelche ernsthafte Vermutungen daraus rechtfertigen ließen. Immerhin scheint es mir berechtigt, diese interessanten Zahlen einmal festzustellen.

Aus allen 50 beobachteten Fällen zusammen ergibt sich nun ein Gesamtdurchschnitt pro Einzelfall von 6 820 Leukozyten für die ersten 3 Tage. Unter dem Einfluß der Kieselsäure steigt dieser in den 3 folgenden Tagen an auf 7 830, um dann wieder auf 7 000 abzusinken in den 3 letzten Versuchstagen. Die daraus errechnete durchschnittliche Zunahme der Leukozyten beträgt etwa 15%. Das erst allmählich wieder erfolgende Angleichen an die Anfangszahlen bedingt die Steigerung von etwa 2,5% wie sie sich für den 7.—9. Tag (bezogen auf den 1.—3. Tag) ergibt.

Eine Einteilung der Gesamtfälle in bestimmte Formen der Lungentuberkulose, wie infiltrative, exsudative etc., halte ich für die vorliegende Arbeit für nicht zweckentsprechend, da dies zwar klinischen Gesichtspunkten entsprechen kann, für unsere Arbeit jedoch eine viel zu komplizierte Unterteilung wäre. Vielmehr scheint es mir richtiger, die Fälle in zwei große Hauptgruppen, nämlich in

I = aktive und

II = inaktive Tuberkulosen einzuordnen. Dabei wird für die aktiven Tuberkulosen noch eine Unterteilung vorgenommen in

Ia mit Fällen, die bereits durch die Therapie beeinflußt erscheinen, und in

Ib mit Fällen, die am Anfang der Therapie stehen, oder bisher durch therapeutische Maßnahmen keinerlei Beeinflussung aufweisen.

So eingeteilt, finden wir:

für Ia insgesamt 28 Fälle, davon 16 mit zunehmenden, 8 mit konstanten und 4 mit abnehmenden Leukozytenzahlen.

für Ib insgesamt 15 Fälle, mit 8 zunehmenden, 6 konstanten und 1 abnehmenden Leukozytenzahl.

für II insgesamt 7 Fälle, und in allen 7 Fällen sehen wir als einen Ausdruck der Kieselsäurewirkung eine Leukozytose entstehen.

Während wir also für alle Fälle aktiver Tuberkulosen keine nach einer bestimmten Richtung eindeutig vermehrt eintretende Reaktion auf Kieselsäure feststellen können, sehen wir in den Fällen inaktiver Tuberkulosen ausschließlich Zunahmen der Leukozytenzahl.

In der Literatur ist es besonders *Kühn,* der immer wieder auf die prompt einsetzende Hyperleukozytose bei Kieselsäuregaben an Lungentuberkulöse hingewiesen hat. Bei intramuskulärer Injektion fand er schon 1 Stunde post injectionem Vermehrungen von 200—400%. Wegen der auftretenden Allgemein- und auch Lokalstörungen (Kopfschmerz, Gliederreißen etc.) mußte aber diese Form der Applikation bald fallen gelassen werden, denn nur in ganz wenigen Fällen trat Gewöhnung ein. — Ganz ähnlich erging es Kühn mit der anschließend daran durchgeführten intravenösen Einverleibung der Kieselsäure. Zwar wurden (entgegen *Koberts,s* Warnung) die Injektionen gut vertragen, auch trat stets eine Hyperleukozytose (von 8000 bis auf 26000 in mehreren Fällen) auf, die nach 2 Tagen wieder abfiel, jedoch kommt wegen der jahrelang durchzuführenden Therapie die intra-

venöse Applikation nicht in Frage. — Bei der nun schließlich noch übrigbleibenden oralen Verabreichung der Kieselsäure fand Kühn konstant das Auftreten einer Hyperleukozytose „bei leichteren Fällen". Unter anderem wurde das kieselsäurehaltige Glashäger-Wasser gegeben. *Schwarz* (der ebenfalls Glashäger Wasser benutzte) erzielte in seinen Versuchen, ebenso wie *Zickgraf*, ähnliche Resultate. *Kesseler* stellte bei an 16 Patienten angestellten Untersuchungen in 11 Fällen eine Vermehrung, in 1 Fall Konstanz und in 4 Fällen eine Abnahme der Leukozyten fest. Er gab dabei Tabletten folgender Zusammensetzung:

Calc. phospholact. pulv. subt.	kg	1,0
Acid. silic. pulv. subt.		1,5
Calc. phosphoric.		2,5

Jede Tablette enthielt 0,75 mg Kieselsäure. Im einzelnen fand Kesseler einen durchschnittlichen Anstieg der Leukozyten von 9206 auf 10384, d. h. eine durchschnittliche Zunahme von 12,8%. Im Fall der maximalen Zunahme beobachtete er einen Anstieg von 68,1%. — Für die im Verhältnis zu den Angaben anderer Autoren relativ niedrigen Zunahmen macht Kesseler die niedrige Kieselsäuredosis haftbar. Er glaubt, daß die Leukozytose bei Verabreichung größerer Mengen Kieselsäure eine stärkere gewesen wäre. Außerdem vermutet er, daß bei seinen, jeweils mindestens 12 Stunden nach der Kieselsäuredarreichung vorgenommenen Untersuchungen, nicht das Höchstmaß der erreichten Leukozytenvermehrung erfaßt worden sei. — *Roth* dagegen fand, bei einer täglichen Zufuhr von 200 mg Kieselsäure per os, nur eine geringe Anstiegstendenz der Leukozytenzahl. Verabreicht wurde kolloidale SiO_2 „Heyden". Auch nur in vereinzelten Fällen zeigte sich eine Vermehrung von 3000—5000.

Über die Leukozytenzahl bei Lungentuberkulose berichtet uns *Vos* aus seinen Beobachtungen an 1000 Kranken. Er faßt seine Erfahrungen dahin zusammen, daß die absolute Leukozytenzahl bei Ltb. meist normal ist; mäßige Leukozytosen kommen aber auch ohne Mischinfektion öfters vor. Leukopenie ist selten; kommt sie aber in ausgesprochener Form vor, so ist sie als ungünstiges Zeichen aufzufassen. Aber irgendeine diagnostische Verwertbarkeit der Gesamtleukozytenzahl bei Ltb. ergibt sich aus diesen Untersuchungen kaum; es sei denn die der schlechten Prognose bei starker Leukopenie der schweren Fälle.

Der Wert einer auftretenden Leukozytose bei LTbc. ist ein noch ungeklärtes Kapitel. Immerhin hätten wir eine solche als günstig zu beurteilen, wenn dabei gleichzeitig innerhalb der Zusammensetzung des weißen Blutbildes noch

eine prozentuale Verschiebung zugunsten solcher Zellelemente stattfinden würde, deren Zunahme bei gut verlaufenden Fällen der LTb. zu beobachten ist. Hätten wir also ein Präparat, das sowohl eine Leukozytose, als auch eine als günstig auszulegende Verschiebung innerhalb des weißen Blutbilds hervorrufen könnte, dann würde es die eingangs aufgestellte Forderung nach einem Effekt, der wenigstens klinisch gesehen im heilenden Sinne ausgelegt werden könnte, erfüllen. — Damit sind wir b.: bei der Untersuchung der Einwirkung, die die Kieselsäure auf die Zusammensetzung des weißen Blutbildes ausübt, angelangt. Zu diesem Zweck wurden *unter genau denselben Versuchsbedingungen,* wie sie zur Beobachtung der Leukozytenzahl zur Anwendung gelangt sind, je am 2., 5. und 8. Tag der neuntägigen Versuchsreihe je 2 Blutausstriche angefertigt, nach Giemsa gefärbt und jeweils 100 Zellen ausgezählt. — Zunächst werden die für die einzelnen Zellarten gefundenen Ergebnisse rein zahlenmäßig berichtet, und es soll erst am Schluß der Versuch einer zusammenfassenden Beurteilung des Gefundenen gemacht werden.

Für die *Eosinophilen* (eine *Askarideneosinophilie* wurde stets vorher *ausgeschlossen*) fanden wir in 12 Fällen eine Zunahme, in 8 Fällen eine Abnahme und in weiteren 8 Fällen eine Konstanz der Werte. Einer durchschnittlichen Zunahme von 95% steht eine durchschnittliche Abnahme von 52% gegenüber. In beiden Gruppen aber zeigt der 8. Tag die Neigung, wieder zu den Ausgangswerten zurückzukehren; besonders ausgeprägt ist dies Bestreben in den Fällen mit abnehmenden Eosinophilenzahlen. Die maximal aufgetretenen Ausschläge sind:

bei den Zunahmen:	*Eo*	*Stab*	*Seg*	*Ly*	*Mo*
2. Tag	7	7	51	26	9
5. Tag (= mit SiO_2)	13	6	48	29	4
8. Tag	14	5	53	26	2
bei den Abnahmen:	***Eo***	***Stab***	***Seg***	***Ly***	***Mo***
2. Tag	7	4	42	39	8
5. Tag (= mit SiO_2)	2	7	41	48	2
8. Tag	5	10	38	43	4

Es tritt also in einer ganz geringen Mehrzahl der Fälle eine Vermehrung der Eosinophilen ein. Die Zahl der abnehmenden und gleichbleibenden Werte halten sich die Waage.

Zunahme bei den *Stabkernigen* fand sich in 8 von 28 Fällen, mit einer durchschnittlichen Überhöhung der Ausgangszahl von etwa 30%. Am 8. Tag wiederum Absinken auf nur noch 7% über dem Anfangswert. Die stärkste Zunahme zeigte folgender Fall:

	Eo	*Stab*	*Seg*	*Ly*	*Mo*
2. Tag	2	6	33	52	7
5. Tag	2	9	59	26	4
8. Tag	—	8	51	36	5

Dieser Zunahme in 8 Fällen steht eine Abnahme der Stabkernigen von durchschnittlich 40% in 18 Fällen gegenüber. Auch am 8. Tag konnte hier noch ein Defizit von 30% (bezogen auf den Anfangswert) beobachtet werden. Das größte Absinken sah man in diesem Fall:

	Eo	*Stab*	*Seg*	*Ly*	*Mo*
2. Tag	2	23	54	19	2
5. Tag	5	13	61	20	1
8. Tag	8	10	58	16	8

In den 2 noch restierenden Fällen blieb die Zahl dieser Zellart konstant.

Unter den *Stabkernigen* ist also in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle eine *eindeutige Abnahme* der Zahlen festzustellen.

Anders wieder zeigen die *segmentkernigen* Zellen eine Zunahme der Werte bei 16 Patientinnen. Im Durchschnitt betrug sie etwa 18%. Wir sehen hier am 8. Tag in 11 von diesen 16 Fällen ein weiteres Ansteigen der Zahlen (die anderen 5 sanken wieder ab), das zu einer weiter Überhöhung auf durchschnittlich 20% führte. Der Fall der höchst erreichten Zunahme (von 33 auf 59) fällt mit dem Fall der größten Vermehrung bei den Stabkernigen zusammen (vgl. oben). — Elf Fälle zeigen einen Abfall von 12%. Der 8. Tag bringt hier einen sogar um 1% die Ausgangszahl übertreffenden Wert. Folgender Fall bot uns das Bild stärkster Abnahme:

	Eo	*Stab*	*Seg*	*Ly*	*Mo*
2. Tag	4	9	52	32	3
5. Tag	4	7	41	44	4
8. Tag	6	9	53	26	6

Nur in 1 Fall blieb die Zahl der Segmentkernigen durch die Kieselsäure unbeeinflußt. Es zeigte sich aber dann ein Abfall am 8. Tag auf Kosten der stark ansteigenden Eosinophilen. Seine Daten:

	Jugdl.	*Eo*	*Stab*	*Seg*	*Ly*	*Mo*
2. Tag	1	8	8	55	25	3
5. Tag	—	8	4	55	32	1
8. Tag	—	16	4	50	35	5

Wir finden also, daß die *Segmentkernigen* in der *Mehrzahl zunehmen* bei Kieselsäurebehandlung.

Bei den *Lymphozyten* sah ich 17 mal eine Vermehrung von durchschnittlich 28% auftreten. Praktisch in allen Fällen zeigt der 8. Tag bereits wieder den beginnenden Rückgang, sodaß gegenüber dem 2. Tag nur noch ein Mehr von 4% verbleibt. Eine maximale Zunahme von 17 trat in folgendem Falle ein:

	Eo	*Stab*	*Seg*	*Ly*	*Mo*
2. Tag	7	3	57	28	5
5. Tag	3	4	46	45	2
8. Tag	2	4	48	43	3

23,5% beträgt die durchschnittliche Abnahme, wie sie in 7 Fällen gesehen wurde. Der 8. Tag brachte hier für 3 Fälle weiteres Absinken, während bei den 4 anderen die Lymphohytenzahl wieder ansteigt. So bleibt der gefundene Wert immer noch 21% unter der Anfangshöhe. Der Fall maximaler Lymphozytenabnahme ist identisch mit dem maximalen anstiegs der segmentkernigen Zellen (siehe oben).

In den noch fehlenden 4 Fällen blieb die Lymphozytenzahl konstant. Wir finden also bei den Lymphozyten eine in der überwiegenden *Mehrzahl auftretende Zunahme*. Sie verhalten sich darin etwa reziprok zu den stabkernigen Leukozyten.

Bei den *Monozyten* schließlich sah ich neben 2 Fällen, in denen Vermehrung beobachtet wurde, ein konstantes Verhalten in 4 und eine Abnahme in 22 Fällen. Diese, bei einer so großen Zahl von Patientinnen gefundene Abnahme betrug im Durchschnitt 51% (am 8. Tag noch 28%). Die zahlenmäßig am stärksten beobachtete Abnahme betrug 7, und war in folgendem Fall nachzuweisen:

	Eo	*Stab*	*Seg*	*Ly*	*Mo*
2. Tag	1	8	42	39	10
5. Tag	1	8	43	35	3
8. Tag	5	7	54	26	8

Im allgemeinen aber sah man wohl folgendes Bild:

	Eo	*Stab*	*Seg*	*Ly*	*Mo*
2. Tag	6	17	46	25	6
5. Tag	2	19	56	21	2
8. Tag	3	8	58	26	5

Das eindeutigste Verhalten bieten also die *Monozyten*, wenn sie in 22 von 28 Fällen eine *deutliche Abnahme zeigen*.

Versuchte man die Fälle, ähnlich wie bei den absoluten Leukozytenzahlen, in aktive und inaktive einzuteilen, so ergab sich für keine Zellart irgend ein besonders ausgeprägtes Verhalten nach einer bestimmten Richtung. Dieser

Versuch wird daher nicht näher aufgeführt. Betrachten wir uns das Verhalten der einzelnen Zellarten für die gesamten 28 Fälle, dann stellen wir fest für:

	2. Tag	5. Tag	8. Tag
die Eosinophilen	100%	87%	101%
„ Stabkernigen	100%	85%	81%
„ Segmentkernigen	100%	106%	112%
„ Lymphozyten	100%	113%	110%
„ Monozyten	100%	58%	84%

Über die Einwirkung der Kieselsäure auf die Zusammensetzung des weißen Blutbilds liegen aus der Literatur mehrere Arbeiten vor. Wieder ist es *Kühn,* der Untersuchungen anstellte, allerdings dabei keine ausgeprägten Verschiebungen nach irgendeiner Seite hin finden konnte. In einigen Fällen zwar stiegen die mehrkernigen Neutrophilen von 68 auf 77, ja auf 85 an, während die Lymphozyten gleichzeitig abfielen. Aber „es zeigte sich dauernder Wechsel". *Zickgraf* fand bei der Vermehrung eine Bevorzugung der segmentkernigen Leukozyten. *Helwig* stellte als Kieselsäurewirkung „eine zweifellose Verbesserung des Blutbildes in Form einer explosiven Neubildung und konsekutiven Reifung, der wohl als Schutzzellen des Organismus aufzufassenden leukozytären Elemente" fest. *Ladendorf* sah wiederum Neutrophilenvermehrung. *Baumgartner* dagegen fand bei 11 untersuchten Fällen eine Abnahme der Neutrophilen in 7, eine Zunahme in 4 Fällen. Die Stabkernigen nahmen 4 mal zu, 5 mal ab und blieben 2 mal konstant. Bei den Eosinophilen sah Baumgartner 8 Zu- und 3 Abnahmen, während die Monozyten nur in 6 Fällen zu-, und in 5 Fällen abnehmen. Lymphozytose schließlich sah er in 7 Fällen, denen 4 Abnahmen der Lymphozyten entgegenstehen. Wie man sieht, also ein etwas unklares Bild, ohne eindeutiges Verhalten einer bestimmten Zellart. Jedenfalls scheinen hier eher die lymphozytären Elemente auf Kieselsäure mit Anstieg zu reagieren als die neutrophilen. *Kessler,* der 16 Fälle beobachten konnte, sah eine auftretende Vermehrung besonders bei den Neutrophilen, während die Lymphozyten erheblich dahinter zurückblieben. Zahlenmäßig beteiligen sich die Neutrophilen mit 78,8%, die Lymphozyten dagegen nur mit 9,2% an der Gesamtzunahme. *Pfalz* fand im ganzen eine Monozytenvermehrung.

Vergleichen wir die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit mit den obigen, so finden wir, daß sie sich in manchem unterscheiden. Zwar konnte ich auch in einer, wenn auch geringen, Mehrheit eine Zunahme der Neutrophilen feststellen, aber die Vermehrung der Lymphozyten tritt doch mehr in den Vordergrund, ebenso wie das starke Absinken

der Monozyten. Besonders letztere Beobachtung steht im Gegensatz zu der von Baumgartner gefundenen, allerdings geringgradigen Vermehrung der Monozyten, der er eine große Bedeutung beimessen will.

Hinsichtlich der Bewertung der einzelnen Elemente des weißen Blutbilds bietet die Literatur eine breite Fülle von Namen und Anschauungen. Während z. B. v. *Romberg*, *Kleemann*, *Raffauf*, *Müller* und *Brösamlen*, *Michels*, *Oestreich* u. a. die *Eosinophile* als ein günstiges Zeichen im Abwehrkampf des Organismus gegen die Tuberkulose betrachten, messen *Vos* und *Fabris*, die beide kein gesetzmäßiges Verhalten der Eosinophilen bei ihren Untersuchungen feststellen konnten, dieser Zellart keinerlei besondere Bedeutung bei. *Baumgartner* sieht in der Vermehrung der Eosinophilen sogar ein ungünstiges Zeichen, da sie bei geringer Widerstandskraft des Organismus auftreten soll. *Von der Weth* findet, daß gerade bei der chron. Tbc., bei schwerkranken Patienten, oftmals normale oder sogar erhöhte Eosinophilenwerte neben Neutrophilie und Linksverschiebung stehen. „Sie verschwinden nicht, wie es sonst bei anderen schweren Infektionen der Fall ist". Schließlich meint er, daß das einzige, was man sicher sagen kann, ist, daß ein völliges Fehlen der Eosinophilen als ein absolut ungünstiges Zeichen anzusehen ist.

All diese verschiedenen Auffassungen werden durch die neuerdings von *Grass*, *Simmert*, *Löffler* und *Leitner* vertretene Ansicht, daß es sich bei der Eosinophilie um den Ausdruck eines allergischen Zustandes handelt, verständlich. Das besagt, die Eosinophilie kann ein günstiges Zeichen sein, wenn nach der hyperallergischen Phase eine Desensibilisierung, die mit Abfall erhöhter Eosinophilenzahlen verbunden ist, folgt. Sie kann aber auch einem ungünstigen Ausgang vorausgehen, wenn es zu einem Sensibilitätsverlust kommt, der sich ebenfalls in einer Abnahme der eosinophilen Zahlen äußert. Als in der Regel ungünstig wird auch hier die Aneosinophilie nach vorher normalen Eosinophilenzahlen angesehen.

Daß bei aktiver Tuberkulose eine Linksverschiebung, d. h. eine Vermehrung der stabkernigen Leukozyten eintritt, ist eine bekannte und wohl auch unbestrittene Tatsache. So fand z. B. *Guggenheim* in 82 Fällen aktiver Tuberkulose stets eine Linksverschiebung, während er in 20 inaktiven Fällen nur 1 mal eine solche feststellen konnte. *Redecker* erblickt in der Linksverschiebung sogar eine wertvolle Untersuchungsmethode, die in manchen Fällen als alleiniges Symptom auf einen pathologischen Prozeß hinweist. *Leitner* be-

richtet, daß in 90% aller aktiven Tuberkulosen eine Linksverschiebung zu beobachten sei und sieht eine sehr starke Linksverschiebung (mehr als 18 Stabkernige) als ein prognostisch sehr ernstes Zeichen an. Weiter faßte *v. Romberg* die von *Schwermann, Weill, Gloel, Kleemann, Raffauf, Weichsel, Michels, Meier, Jülich* u. a. gefundenen Blutbildveränderungen zusammen und zeigte damit, daß bei zunehmender Schwere des tuberkulösen Prozesses eine Neutrophilie mit Linksverschiebung und Lymphopenie eintritt. Ausführliche Belege hierfür wurden durch *Kleemann* und *Raffauf* erbracht. — Ebenso dürfte es unbestrittene Erfahrungstatsache sein, daß mit fortschreitender Besserung des tuberkulösen Krankheitszustandes diese Linksverschiebung allmählich geringer wird und schließlich ganz verschwindet. *Steudtner* bestätigt dies, ebenso wie *Eversbusch*, der bei wirksamer Kollapstherapie ein Zurückgehen der Linksverschiebung bei gleichzeitig damit auftretender Lymphozytose fand.

Weichsel, Schwermann, Engel, Ockel, Eversbusch, Becker, Oestreich, Jülich, Vos u. a. fassen eine Lymphozytose als günstiges Zeichen auf. *Schilling* brachte diese Auffassung in seiner „3-Phasenlehre" zum Ausdruck, wenn er von einer neutrophilen Kampfphase, einer monozytären Abwehr- bzw. Überwindungsphase und einer lymphozytären Heilphase spricht. *Gloel* wieder findet, daß die Lymphozyten in ihrer Bedeutung überschätzt werden. *Leitner* geht es besonders darum, festzustellen, ob in einem Fall mit Lymphopenie eine Lymphozytose auftritt, oder ob, von erhöhter oder normaler Lymphozytenzahl ausgehend, eine Lymphopenie eintritt. *Bergel* sieht in den Lymphozyten die natürlichen Abwehrstoffe gegen die Tuberkelbazillen, vor allem gegen deren lipoide Bestandteile. Dagegen sollen die neutrophilen ein proteolytisches Ferment besitzen, und demgemäß befähigt sein, eiweißhaltige Substanzen zu zerstören. — Während man also die Lymphozyten im allgemeinen und ziemlich einheitlich doch recht günstig beurteilt, werden die *Monozyten* wieder völlig verschieden bewertet. *Schilling* hält im Sinne seiner 3-Phasenlehre die Monocytose für ein Zeichen der Überwindung. Mit ihm derselben Ansicht sind *Griesbach, Becker, Engel, Ockel* u. a. *Schwermann, Gloel, Weichsel* und *Knoll* haben bei schweren Tuberkulosen eine Monocytose beobachtet. *Leitner* findet dasselbe und sieht besonders in der Verbindung der Monocytose mit einer Linksverschiebung ein Zeichen der stärkeren Aktivität. Er fand die Monocytose, wenn auch nicht regelmäßig, in der Abwehrphase. Ganz anders wieder urteilen *v. Romberg, Michailow, Grünberg* und *Oestreich*. Nach ihnen kommt den Monocyten sowohl

diagnostisch, als auch prognostisch keinerlei Bedeutung zu. *Oestreich* besonders konnte eine monocytäre Überwindungsphase nicht beobachten. *Medlar* und *Kastlin* wieder sollen aus einer Monocytose bei gleichzeitiger Neutrophilie eine Progredienz, aus einer Monocytose bei gleichzeitiger Lymphozytose dagegen Heilung ersehen können. —

Bei der ganzen, zwischen den einzelnen Autoren einmal bestehenden Verschiedenheit in der Auffassung und Bewertung der einzelnen leukozytären Elemente hinsichtlich ihrer Bedeutung im Abwehrkampf des Organismus gegen die Lungentuberkulose, ist es schwer, eine Beurteilung der in dieser Arbeit zur Beobachtung gekommenen Werte vorzunehmen Immerhin glaube ich, tun wir am besten, wenn wir unseren Bewertungen die am Anfang der Arbeit als klinische Erfahrungstatsachen festgestellten Veränderungen des weißen Blutbilds, wie sie bei Heilung oder bei Übergang einer aktiven Tuberkulose in eine inaktive in der Regel auftreten, zugrunde legen. Monocyten und Eosinophile wollen wir wegen ihrer im ganzen doch recht ungleichen Bewertungen dabei unberücksichtigt lassen. Unter Zugrundelegung der eingangs berichteten klinischen Erfahrungstatsachen können wir also als Wirkung der Kieselsäure (gegeben in Form von „Silicol") eine Verbesserung des weißen Blutbilds feststellen, wenn wir eine in der Mehrzahl der Fälle eingetretene Abnahme der Stabkernigen und eine ebenfalls in der Mehrzahl der Fälle eingetretene Vermehrung der Lymphozyten beobachten konnten. Diese Verschiebung innerhalb des weißen Blutbilds im günstigen Sinn erhält eine umso größere Bedeutung, als gleichzeitig mit ihr in den meisten Fällen eine Leukozytose, die im Durchschnitt für die Fälle mit zunehmender Leukozytenzahl 29%, im Gesamtdurchschnitt aber 15% Erhöhung der Leukozytenwerte mit sich bringt, als Kieselsäurewirkung in Erscheinung tritt.

Zusammenfassung.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß bei oraler Applikation von Kieselsäure zweifellos eine Wirkung auf das Blut festzustellen ist. Sie zeigt sich

a) in einem Anstieg der Leukozyten in der absoluten Mehrzahl der Fälle und

b) in einer Beeinflussung der Zusammensetzung des weißen Blutbildes.

Im einzelnen wurde eine Abnahme der Monocyten in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle festgestellt. Ein weniger charakteristisches Bild boten die Eosinophilen,

während die stabkernigen Leukozyten ebenfalls in großer Zahl bei Kieselsäuregaben abnehmen. Die Lymphocyten wiederum weisen in einer über der Hälfte gelegenen Zahl Vermehrung auf. Sie sind darin den Segmentkernigen ähnlich, wenn diese auch nicht so sehr den Eindruck einer stärkeren Zunahme hinterlassen.

Insgesamt darf also von einer günstigen Beeinflussung des weißen Blutstatus durch die Kieselsäure gesprochen werden. Sie drückt sich aus in einer Erhöhung der absoluten Leukozytenzahl und in einer als günstig zu betrachtenden Beeinflussung in der Zusammensetzung des weißen Blutbilds.

Am Ende meiner Ausführungen möchte ich es nicht versäumen, Herrn Dr. med. habil. H. Deist, Direktor der Lungenheilstätte Überruh, für die Überlassung dieses Themas und für die Anregungen, die er mir während der Bearbeitung desselben gab, herzlichst zu danken.

Für die liebenswürdige Übernahme des Referats fühle ich mich Herrn Prof. Dr. Hoff, (Vorstand der Med. Poliklinik Würzburg) zu besonderem Dank verpflichtet.

Literatur.

Baumgartner: Die Tuberkulose 1935, H. 5/6.

Becker: Z. Tbk. 51, 222 (1928).

Bergel: Die Lymphozytose, Berlin 1921, Jul. Springer und Beiträge Klin. Tbk. 85, 237—246 (1934).

Engel u. *Ockel:* Beitr. Klin. Tbk. 61 (1925).
Beitr. Klin. Tbk. 65, 428, (1927).

Fabris: Tbc. 4, 624—634, (1933).
Zbl. Tbk.-Forschung 40, 209 und Atti. cono scient. Rom. 28—29. 3. 1933, Ref. Zbl. f. Tbk.-Forschung Bd. 70, 108.

Gloel: Beitr.Klin. Tbk. 45. 404 (1920).

Grass u. *Simmert:* Klin. Wochenschr. 1931, II, 1457.

Griesbach: Z. Tbk. 56, 176, 1930.

Guggenheim: Beitr. Klin. Tbk. 73, 625, 1930.

Helwig: zitiert nach Kobert.

Jülich: Dtsch. med. Wochenschr. 391, 1925.

Kesseler: Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 9, 1920.

Kleemann: Beitr. z. Klin. Tbk. 49, H. 2.

Knoll: Beitr. z. Klin. Tbk. 49, 320 (1922).

Kobert: Über kieselsäurehaltige Mittel insbes. bei Tuberkulose. 2. Auflage.

Kühn: Med. Klin. 1922, Nr. 1, Ztschr.Tbk.32, H. 8.

Ladendorf: Ztschr. f. Balneologie 1912 B. 5.

Leitner: Beitr. Klin. Tbk. 73, 251 (1929).
Beitr. Klin. Tbk. 78, 331—338, (1928),
Z. Tbk. 66, 226—232 (1932),
Z. Tbk. 72, H. 5/6, (1935).

Leitner u. *Leeuwen:* Klin. Wochenschr. 1935, I, 17—19.

Löffler: Beitr. Klin. Tbk. 79, 338 und 368, (1932).

Medlar u. *Kastlin:* Amer. Rev. Tbk. 16, 706 (1927), und

Medlar u. *Kastlin:* Zbl. Tbk.-Forschung 29, 457 (1928).

Michailow u. *Grünberg:* Zbl. Tbk.-Forschung 27, 550.

Michels: Zbl. Tbk.-Forschung 23, 241, (1925).

Müller u. *Brösamlen:* Beitr. Klin. Tbk. Bd. 50.

Oestreich: Beitr. Klin. Tbk. Bd. 80, 187—221, (1932).

Pfalz: Med. Klinik Nr. 28, 1926, S. 1079.

Rauffauf: Beitr. Klin. Tbk. 60, 31—38.

Rauffauf u. *Grimm:* Z. Tbk. 37, H. 2.

Redecker u. *Walter:* Die Entwicklung d. Lungenschwindsucht d. Erwachsenen. Leipzig 1928, Kabitzsch.

v. Romberg: Z. Tbk. 34, H. 3/4.
Roth: Ther. d. Gegenwart 1921, Nr. 10.
Schilling: Das Blutbild und seine klin. Bewertung. Jena, G. Fischer.
Schwarz: Diss., Rostock 1911.
Steudtner: Beitr. Klin. Tbk. 68, 353, (1928).
Vos: Z. Tbk. 55, 431—437, (1930).
Weichsel: Habil. Schrift, Leipzig 1922. Zbl. f. Tbk.-Forschung 19, 464, Beitr. Klin. Tbk. 63, 967, (1926).
Weill: Z. Tbk. 30, H. 3.
v. d. Weth: Eng. Tbk.-Forschung 1, 338.

Lebenslauf.

Am 31. Mai 1913 wurde ich als Sohn des Wilh. Burkhard und seiner Ehefrau Beate, geb. Kugel, in Kressbronn am Bodensee geboren.

Nach 9jährigem Besuch der Oberrealschule bestand ich im Februar 1932 in Friedrichshafen die Reifeprüfung. Das Studium begann ich S. S. 1932 in Tübingen. Im W. S. 1933/34 wechselte ich nach Würzburg und Ende S. S. 1934 bestand ich dort die ärztliche Vorprüfung. Während meiner klinischen Semester war ich in Berlin, Kiel, Düsseldorf und Würzburg eingeschrieben. Herbst 1937 gedenke ich in Würzburg das med. Staatsexamen abzulegen.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die Arbeit selbstständig und nur unter Zuhilfenahme der angegebenen Literatur angefertigt habe.

Willy Burkhard